



11246
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SERVICIO DE UROLOGIA Y NEFROLOGIA
" DR. AQUILINO VILLANUEVA "
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO SSA.

" CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DEL
CANCER DE PROSTATA "

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO UROLOGO
P R E S E N T A :
DR. JORGE ARMANDO FLOREZ SIERRA

TUTOR Y DIRECTOR DE TESIS
DR. FRANCISCO GUTIERREZ GODINEZ

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DEL CANCER DE PROSTATA



DR. CARLOS GARCIA ARIGOYEN
JEFE DEL SERVICIO DE UROLOGIA Y NEFROLOGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE POSGRADO

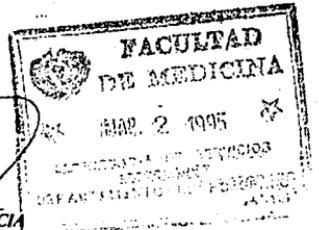
TUTORES



DR. FRANCISCO GUTIERREZ GODINEZ
JEFE DE UROLOGIA ONCOLOGICA



DR. HUGO ARTURO MANZANILLA GARCIA
MEDICO ADSCRITO DE UROLOGIA ONCOLOGICA



DR. OCTAVIO AMANCIO CHIASSIN
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE EPIDEMIOLOGIA

Unidad de Epidemiología Clínica
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

ESTA TESIS FUE REGISTRADA Y REVISADA POR:

UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA

DISEÑO Y EVALUACION DE PROYECTOS DE INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA UNAM

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.Sa.

A CARGO DE

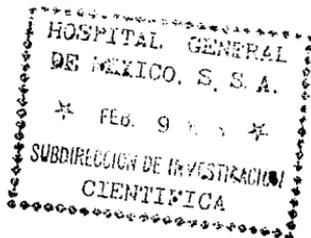
DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN

CON CLAVE :

DIC/94/105/03/176

TITULO:

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DEL CANCER DE PROSTATA



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DEDICATORIAS

A mis padres por sus sabios consejos y enseñanzas que me han guiado y apoyado por el difícil andar de la vida.

A mi esposa Patricia por entregarme todo su amor y apoyo para que juntos lo lográramos. ¡GRACIAS PATTY!

A mis hijos Juan David y Lupita que han llenado mi vida de Amor, Ternura y Sonrisas de Felicidad.

A mis hermanos Carlos, Ana, Adriana y Paola que siempre confiaron en mí.

A mis tíos Alberto y Aixa por su apoyo y confianza.

A México que me abrió las puertas de la Urología y donde nació mi hija Lupita.

AGRADECIMIENTOS

AL DR. CARLOS GARCIA IRIGOYEN POR SU EJEMPLO DE SUPERACION, DEDICACION Y ENSEÑANZA. MAESTRO Y AMIGO

AL DR. LEOPOLDO GARDUÑO POR SU CONFIANZA , ENSEÑANZA Y APOYO DURANTE MI FORMACION.

A LOS DRS. GUTIERREZ GODINEZ Y MANZANILLA POR SU VALIOSA AYUDA EN LA REALIZACION DE ESTA OBRA.

A LOS DRS REYNA, CASTAÑEDA, CASTELL Y SORIA POR SU APOYO DURANTE MI FORMACION.

AL INGENIERO GERARDO GARRIDO POR LA AYUDA EN LA BUENA REALIZACION DEL TEXTO.

INDICE

INTRODUCCION	1
JUSTIFICACION	5
OBJETIVO	5
MATERIAL Y METODO	6
RESULTADOS	9
DISCUSION	13
CONCLUSIONES	17
ANEXOS	18
BIBLIOGRAFIA	19

RESUMEN

En la clínica de urología oncológica del Servicio de Urología y Nefrología del Hospital General de México el adenocarcinoma de próstata es el cáncer genitourinario más frecuente, representando el 44% de todos los tumores malignos. El propósito de este estudio fue el de conocer en nuestra población con cáncer de próstata la frecuencia de presentación de los diferentes estadios clínicos en el momento del diagnóstico y comparar en los diferentes estadios los valores del Antígeno Prostático Específico y la Suma de Gleason para un mejor conocimiento del estadio clínico/patológico definitivo y de su respectivo pronóstico. El grupo de estudio consistió en 155 hombres con diagnóstico histopatológico de Adenocarcinoma de Próstata durante el periodo comprendido de Enero de 1992 a Junio de 1994. La presentación de los estadios clínicos en el momento del diagnóstico de los pacientes con cáncer de próstata fue en enfermedad avanzada en el 76% de los casos y el 24% con enfermedad localizada. No se encontró una importante relación del APE con la enfermedad localizada, no así en la enfermedad extracapsular donde se encontró en un 96% de los pacientes con cifras mayores de 20 ng/ml. La mayoría de los pacientes (74%) tuvieron Suma de Gleason entre 5 y 7, por lo que la suma de Gleason por sí sola no es confiable en relación al estadio patológico definitivo.

INTRODUCCION

GENERALIDADES

El cáncer de próstata es el cáncer visceral más común en el hombre y es la segunda causa de muerte por cáncer (1). Es una enfermedad de la vejez; rara vez se presenta en varones menores de 40 años, su incidencia aumenta progresivamente hasta alcanzar un máximo en el grupo de edad de los 80 años (2).

Su historia natural es variable e impredecible, caracterizándose por una pronunciada heterogeneidad tanto en su aspecto histológico como en su conducta biológica, lo que ocasiona confusión y controversia en la atención apropiada de las diferentes etapas (3,4).

El cáncer de próstata se puede encontrar en el paciente en tres formas:

A). Oculto

B). Incidental

C). Clínicamente manifiesto.

El cuadro clínico en etapas tempranas es asintomático y/o se puede acompañar de síndrome urinario obstructivo bajo, posteriormente en etapas avanzadas se manifiesta en el paciente con dolor óseo, hematuria, ataque al estado general, astenia, adinamia y pérdida de peso.

El diagnóstico se realiza mediante la clínica, laboratorio, imagen y cirugía.

El tratamiento en la **enfermedad localizada** (confinada al órgano) es curativo mediante la prostatectomía radical y en **enfermedad avanzada** (extensión extracapsular) es exclusivamente paliativo mediante tratamiento hormonal y/o radioterapia.

Los factores que influyen en las opciones terapéuticas son la edad, condición médica del paciente, la etapa y grado del cáncer y de los recursos médicos disponibles (5).

El 60% de los pacientes con Cáncer de próstata cuando se diagnóstican, se encuentra en etapas avanzadas de la enfermedad, utilizando el examen rectal digital como método de detección convencional unico (6,7), lo cual reduce las alternativas terapéuticas a terapias paliativas, reduciendo por consecuencia su pronóstico (8).

Existen tres formas potenciales para disminuir la mortalidad del cáncer de próstata:

- 1). Disminuir la incidencia.
- 2). Mejorar el tratamiento.
- 3). Aumentar la detección temprana.

A pesar de las mejoras en la detección oportuna, en la selección de los pacientes y de las mejoras en el tratamiento tanto quirúrgico como médico la mortalidad del paciente con cáncer de próstata no ha disminuído, sino que por el contrario se esta incrementando la incidencia y prevalencia en las últimas décadas, por lo que la alternativa más prometedora para mejorar el pronóstico de los pacientes con cáncer de próstata es aumentando la detección temprana (9,10,11) y mejorando la interpretación de las técnicas estadificadoras existentes para así dar un tratamiento más adecuado y un mejor control de la enfermedad (12). Debido a la elevada frecuencia y prevalencia de la enfermedad el diagnóstico en un estadio precoz puede permitir la curación potencial y aliviar en forma significativa su morbilidad y mortalidad (13).

En la clínica de urología oncológica del Servicio de Urología y Nefrología del Hospital General de México el adenocarcinoma de próstata es el primer motivo de ingreso de hospitalización, representando el 44% de todos los tumores malignos urogenitales de este centro (Fig 1).

El nivel socio-cultural de la población de pacientes que son manejados en este servicio es bajo, influyendo directa o indirectamente en el diagnóstico inicial de la enfermedad, siendo efectuado en la mayoría de ellos en etapa avanzada de la enfermedad.

METODOS DIAGNOSTICOS

Examen Rectal Digital (ERD): El cáncer de próstata se origina en la mayoría de los casos en los lóbulos posteriores de la glándula prostática fácilmente accesible al dedo del explorador, por lo que el ERD proporciona información respecto al volumen, localización y de la presencia de lesiones extracapsulares, siendo de gran utilidad en el cáncer clínicamente localizado (6). El examen rectal digital no detecta el cáncer en etapa A y subestima el volumen tumoral por lo que subestifica la extensión del tumor (14,15).

Ultrasonido Transrectal de Próstata (UTP): Añade un poco más de valor predictivo de enfermedad, volumen tumoral y estadio clínico, junto con la tomografía axial computada y resonancia magnética (16,17,18,). El ultrasonido transrectal de próstata puede detectar tumores no palpables , pero debido a la menor incidencia del cáncer de próstata de estadios A y por su relación costo beneficio no debe ser utilizado como método diagnóstico exclusivo de búsqueda en el cáncer de próstata, con un valor predictivo del 40% (19). Es de mejor utilidad para definir la etapas de extensión en la enfermedad local , subestimando el volumen tumoral hasta de un 20% (20) .

Antígeno Prostático Específico (APE): Una glicoproteína producida solamente por las células epiteliales prostáticas y que se encuentra presente en el plasma seminal donde causa licuefacción del coágulo seminal, con un peso molecular de aproximadamente de mas de 32.000 Daltons y aislada por primera vez en el tejido prostático por Wang y colaboradores es utilizado actualmente como marcador inmunohistoquímico del tejido epitelial prostático , sus principales usos en el paciente con cáncer de próstata son : A). Detección temprana, B). Estadificación y C). Seguimiento (21). La interpretación del APE en el diagnóstico del paciente con cáncer de próstata se puede alterar por el volumen de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) , prostatitis y grado de diferenciación del tumor .

El valor predictivo del APE en la detección del paciente con cáncer de próstata oscila según las series reportadas entre el 33 al 47% (**Valor predictivo positivo**) (22) usando como rango normal hasta 4.0 ng/ml con el método de Hybritech/Tandem-E.

Se ha demostrado que un alto número de pacientes con cáncer de próstata avanzado cursan con alto grado de diferenciación tumoral y elevado volumen del tumor que produce menos APE por gramo de tumor (23). El APE en relación a las etapas clínicas solo proporciona una precisión de 50 a 60% (24).

Por lo tanto el nivel de APE por si solo no es suficiente para predecir el estadio patológico final sobre todo en pacientes con cáncer de próstata localizado.

Recientes estudios han demostrado que el uso del APE junto con el examen rectal digital incrementa la detección temprana del cáncer de próstata, como el reportado por Catalona en su estudio prospectivo en 6,630 voluntarios donde el porcentaje de detección fue de 3,2% con el examen rectal digital, 4,6% con el APE y con los dos métodos combinados del 5,8% (11).

CORRELACION CLINICO PATOLOGICA

La **Suma del Gleason** determinada por biopsia por sacabocados se correlaciona fuertemente con el estadio patológico final en las sumas extremas del Gleason de 2 a 4 con enfermedad localizada y 8 a 10 con enfermedad avanzada, como lo reporta Partin en su serie de 343 pacientes (25,26,27). Desafortunadamente más del 75% de los hombres con cáncer de próstata tienen la suma de Gleason entre 5 y 7 por lo cual la predicción de estadio patológico con Gleason no es buena (12,28,29).

JUSTIFICACION

El conocimiento de variables epidemiológicas tales como: edad, estadio clínico, valor del antígeno prostático específico y la suma de Gleason son de vital importancia para un mejor conocimiento del estadio patológico definitivo del cáncer de próstata y de su respectivo pronóstico . Actualmente se desconocen estas características epidemiológicas e inmunohistoquímicas de los pacientes con cáncer de próstata en la población Mexicana.

OBJETIVO

Determinar, conocer y analizar las variables en edad, estadio clínico, valor del antígeno prostático específico y la suma de Gleason de los pacientes con diagnóstico de Cáncer de próstata hospitalizados en el Servicio de Urología y Nefrología del Hospital General de México SSA.

MATERIAL Y METODO

El periodo de estudio comprendió de Enero de 1992 a Junio de 1994 y se incluyeron 155 pacientes con diagnóstico histopatológico de Adenocarcinoma de próstata hospitalizados en la clínica de Urología Oncológica del Servicio de Urología y Nefrología del Hospital General de México de la Secretaría de Salud.

En el grupo de pacientes estudiados el diagnóstico se obtuvo con los siguientes métodos:

- 1). Clínico; examen rectal digital.
- 2). Laboratorio; Antígeno prostático específico y Fosfatasa Ácida fracción prostática.
- 3). Imagen; Ultrasonido transrectal de próstata, Gamagrama óseo.
- 4). Quirúrgico; Linfadenectomía pélvica estadificadora.

El diagnóstico histopatológico fue obtenido por biopsia transrectal de próstata dirigida digitalmente o por Ultrasonido, resección transuretral de próstata y en piezas quirúrgicas de pacientes sometidos a prostatectomías simples sin diagnóstico previo de cáncer de próstata.

Los pacientes se separaron en dos grupos según la extensión de la enfermedad:

1. **Enfermedad localizada.** Considerándose en este grupo los estadios clínicos A1, A2, B0, B1 Y B2.
2. **Enfermedad avanzada.** Considerándose en este grupo los estadios clínicos C1, C2, D0, D1, D2.

El examen rectal digital se considero sospechoso a cáncer de próstata cuando se encontró induración, asimetría o irregularidad sugestiva de cáncer (11).

Los valores del antígeno prostático específico fueron considerados normales hasta 4.0 ng/ml.

De acuerdo al valor de APE los pacientes se clasificaron en 6 grupos:

- | | |
|------------------------------|-------------------------------|
| 1). 0-4.0 (ng/ml) | 4). 20.1-50.0 (ng/ml) |
| 2). 4.1-10.0 (ng/ml) | 5). 50.1-100.0 (ng/ml) |
| 3). 10.1-20.0 (ng/ml) | 6). +100 (ng/ml) |

La biopsia transrectal de próstata se realizó cuando el examen rectal digital fue sospechoso de cáncer, guiada digitalmente o por ultrasonido (30), o cuando los pacientes tenían APE mayor de 4 ng/ml sin evidencia clínica de cáncer de próstata, realizándose con ultrasonido transrectal para realizar biopsia dirigida en caso de lesión sospechosa o en caso de no encontrar lesión sospechosa se realizó biopsia sistemática (7,17).

Los pacientes según la Suma de Gleason se clasificaron en tres grupos:

- A). Bien diferenciado en las sumas de 2 a 4
- B). Moderadamente diferenciado de 5 a 7
- C). Pobrementemente diferenciado de 8 a 10. (12,31).

El sistema de estadificación utilizado fue el de TNM (31) y/o el de Whitmore-Jewett (3,32). Los pacientes se agruparon según el estadio clínico en el que se encontraron en el momento del diagnóstico.

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1). Diagnóstico histopatológico comprobado de Adenocarcinoma de próstata con suma de Gleason,
- 2). Examen rectal digital realizado antes de la obtención del diagnóstico histopatológico
- 3). Determinación del Antígeno prostático específico previo al diagnóstico histopatológico (antes

del examen rectal digital , ultrasonido transrectal de próstata, biopsia transrectal de próstata o una semana después del examen rectal digital) y realizado este mediante el método inmunoenzimático de Hybritech/Tandem-E PSA (33).

4). Conocimiento del estadio clínico.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1). Pacientes con diagnóstico histopatológico desconocido
- 2). Pacientes con tratamiento previo por cáncer de próstata
- 3). Diagnóstico de hiperplasia prostática benigna y prostatitis aguda
- 4). Pacientes sin examen rectal digital
- 5). APE no realizado antes del diagnóstico histopatológico o realizado por otro método diferente al inmunoenzimático de Hybritech/Tandem-E PSA
- 6). Gleason desconocido
- 7). Estadio clínico desconocido.

El estudio de las diferentes variables; la edad, valor del antígeno prostático específico, gleason, estadio clínico o extensión tumoral se analizó en forma individual y comparativa para conocer su prevalencia en la población con cáncer de próstata.

El análisis estadístico se realizó mediante medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

RESULTADOS

De los 170 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata se excluyeron 15 pacientes ; 6 por no contar con criterio previamente establecido de inclusión del APE, 2 por historia de tratamiento previo de cáncer de próstata, 3 por extensión tumoral desconocida y 4 por no contar con suma de gleason.

EDAD: De los 155 pacientes el rango de edad fue de 45 a 95 años con una media de 71.4 ± 8.8

ESTADIO CLINICO: La distribución de los pacientes con respecto a la extensión tumoral mediante la estadificación clínica de Whitmore-Jewett fue la siguiente: (Fig 2).

A1	A2	B0	B1	B2	C1	C2	D0	D1	D2
4	3	8	15	7	9	8	16	8	77

Enfermedad localizada (Estadio A1, A2, B0, B1 Y B2): Se encontraron 37 pacientes (24%), de los cuales 22 pacientes (59%) tenían sospecha clínica de cáncer (Estadio B1-B2) y los 15 restantes (41%) se encontraban sin sospecha clínica de cáncer (Estadio A1, A2, B0), representando este último grupo el 10% de la población estudiada con cáncer de próstata.

De los 15 pacientes con enfermedad no detectable clínicamente (A1, A2, B0) en 4 pacientes se obtuvo el diagnóstico histopatológico mediante prostatectomía simple , 7 mediante resección transuretral de próstata y 4 por biopsia transrectal de próstata dirigida por ultrasonido.

De los 22 pacientes con estadio B (B1, B2) el diagnóstico histopatológico se obtuvo mediante resección transuretral de próstata en 13, biopsia transrectal de próstata en 9 , realizándose a 2 pacientes en este último grupo linfadenectomía pélvica con prostatectomía radical.

Enfermedad avanzada (Estadio C1, C2, D0, D1, D2): Se encontraron 118 pacientes (76%), de los cuales 17 pacientes estaban en **estadio C**, el diagnóstico histopatológico se obtuvo en 10 por resección transuretral de próstata y 7 por biopsia transrectal, realizándosele a 2 pacientes en este último grupo linfadenectomía pélvica con prostatectomía radical.

Los 16 pacientes con **estadio D0** tenían enfermedad extracapsular mediante el examen rectal digital y ultrasonido transrectal de próstata, gammagrama óseo negativo, fosfatasa ácida fracción prostática elevada, sin metastasis a nodulos linfáticos pélvicos comprobada; el diagnóstico histopatológico en todos los pacientes se obtuvo mediante resección transuretral de próstata.

Los 8 pacientes con **estadio D1**, el diagnóstico histopatológico se obtuvo mediante biopsia transrectal de próstata y linfadenectomía pélvica.

Los 77 pacientes en **estadio D2** el diagnóstico histopatológico se obtuvo en 77 pacientes con resección transuretral de próstata y en 7 con biopsia transrectal y la estadificación con gammagrama óseo positivo.

APE: La distribución de los valores del antígeno prostático específico en los 155 pacientes fue la siguiente:

Grupo 1 (0-4.0 ng/ml); 6 pacientes (3.8%) estando 4 pacientes (2.5% del total de los pacientes) en estadio A y 2 en estadio B1. El 100% de estos pacientes tenían la enfermedad localizada.

Grupo 2 (4.1-10.0 ng/ml); 13 pacientes (8%), estando 10 pacientes (77%) con enfermedad localizada y 3 (23%) con enfermedad avanzada.

Grupo 3 (10.1-20.0 ng/ml); 36 pacientes (23.1%), estando 17 (47%) con enfermedad localizada y 19 (53%) con enfermedad avanzada.

Grupo 4 (20.1-50.0 ng/ml); 30 pacientes (20%), de los cuales 4 (2.5%) tenían enfermedad localizada y 26 (97.5%) enfermedad avanzada.

Grupo 5 (50.1-100.0 ng/ml); 24 pacientes (15%), estando todos con enfermedad avanzada.

Grupo 6 (+ 100 ng/ml) ; se encontraron 46 pacientes (30%), encontrandose todos enfermedad avanzada (Tabla III).

La distribución de los pacientes según los valores del antígeno prostático específico de acuerdo al estadio clínico fue la siguiente:

Enfermedad localizada (A1-B2): 37 pacientes.

Valor de APE(ng/ml)	n	%
0-4.0	6	16
4.1-10.0	10	27
10.1-20.0	17	46
20.1-50.0	4	11
50.1-100.0	0	0
+100.0	0	0
T O T A L	37	100

Enfermedad avanzada (C1-D2): 118 pacientes.

Valor de APE (ng/ml)	n	%
0-4.0	0	0
4.1-10.0	3	2.5
10.1-20.0	19	16
20.1-50.0	26	22
50.1-100.0	24	20.5
+ 100.0	46	39
T O T A L	118	100

SUMA DE GLEASON: La distribución del Gleason en los diferentes estadios se muestra en la Tabla IV.

En el grupo de suma de Gleason de 2 a 4 se encontraron 21 pacientes (13.5%), de los cuales 15 pacientes (71.4%) tenían enfermedad localizada y 6 pacientes (28.6%) enfermedad avanzada.

En el grupo de 5 a 7 se encontraron 115 pacientes (12.5%), de los cuales 19 pacientes (16%) tenían enfermedad localizada y 96 pacientes (83.4%) enfermedad avanzada.

En el grupo de 8 a 10 se encontraron 19 pacientes (12.5%) de los cuales 3 (15.7%) tenían enfermedad localizada y 16 (84.2%) con enfermedad avanzada.

DISCUSION

El carcinoma de próstata es una enfermedad que presenta una relación directamente proporcional con la edad del enfermo; Whitmore encontró que el cáncer de próstata es una enfermedad de la vejez y rara vez se encuentra en varones menores de 40 años, presenta un aumento de la incidencia progresivo con la edad hasta alcanzar un máximo en el grupo de edad de los 80a (3).

También Scardino encontró una prevalencia del adenocarcinoma del próstata en las autopsias del 30% en la séptima década de la vida, 40% en la octava década y del 50% en la novena (34).

En nuestra serie se encontró a los pacientes desde una edad mínima de 45 años hasta una edad máxima de 95 años con una media de 71.4 años, encontrando concordancia con lo anteriormente mencionado, existiendo un verdadero aumento de la presentación de acuerdo con el incremento de la edad.

Desde la década del 70 la mayoría de los reportes efectuados hacen notar que en el momento del diagnóstico de la enfermedad, entre el 60 al 76% de los pacientes se encuentran con enfermedad avanzada. En un estudio poblacional en Suecia realizado por Johansson y col (1989) detectaron 654 nuevos casos de cáncer de próstata encontrando el 52% con enfermedad avanzada y el 48% con enfermedad localizada (35). En nuestra serie el 76% de los pacientes se encontraron con enfermedad avanzada y el 24% restante con enfermedad localizada. Esto se justifica porque el grupo de pacientes estudiados acude a nuestro servicio solamente en caso de presentar sintomatología urinaria obstructiva baja severa y en su mayoría pertenecen al grupo de edad de 70 a 80 años, a diferencia de los reportes de países desarrollados en donde la población estudiada corresponde a grupo de edad menores o bien acuden a su primer examen médico sin sintomatología alguna. En la serie reportada por Catalana en 6.630 voluntarios el porcentaje de detección temprana con

el examen rectal digital fue del 3.2% (11), en nuestra serie 22 pacientes de 37 con enfermedad localizada se diagnosticó la enfermedad con el examen rectal digital, sin embargo los otros 15 pacientes presentaron cáncer de próstata sin tener sospecha clínica al examen rectal digital, presentándose en 8 pacientes de este último grupo alteración en los valores sericos del APE, lo que resalta la utilidad del valor del APE en la detección de la enfermedad.

La diseminación hematogena del carcinoma prostático se presenta en las etapas verdaderamente avanzadas del padecimiento. El diagnóstico con estudios de radioisotopos se efectúa en forma fácil y rápida. En nuestros pacientes el 50% del total de la población estudiada (77/155) presentaron enfermedad metastásica ósea demostrada por gammagrafía ósea en el momento del diagnóstico lo que influyó en la terapéutica ofrecida y en forma indirecta en el pronóstico y sobrevida de los mismos. Nuestros resultados muestran que el 100% de los pacientes con niveles sericos de APE igual o menor de 4.0 ng/ml tenían la enfermedad clínicamente confinada al órgano; mientras si los niveles de APE estaban entre 4.1 a 10.0 ng/ml el 77% de los pacientes tenían la enfermedad clínicamente localizada, cifras un poco diferentes a las reportadas por Partin y col (12) donde el 75% de los pacientes que se encontraban dentro de los rangos de 0 a 4 ng/ml se encontraban con enfermedad confinada al órgano y en los rangos de 4 a 10 ng/ml unicamente el 53%.

En los rangos de 10.1 a 20.0 ng/ml el 47% confinada al órgano y el 53% con enfermedad avanzada, en estos rangos la relación del APE con la enfermedad existente no es buena.

En el grupo de pacientes con APE igual o mayor de 20 ng/ml tan solo el 4% se encontraron con enfermedad localizada y el 96% con enfermedad avanzada, sugiriendo que valores mayores a esta cifra tiene un alto valor predictivo de enfermedad avanzada.

Con lo anteriormente anotado confirmamos que la relación de la enfermedad localizada con el APE es difícilmente predecible; encontrándose confinada al órgano en el 84% de los pacientes si el APE

es igual o menor de 10 ng/ml; no así en las cifras de 10.1 a 20.0 ng/ml donde se encontró el 23% del total de la población, encontrándose mejor valor predictivo de enfermedad avanzada con valores de APE mayor de 20.0 ng/ml.

En nuestra serie comprobamos que los valores extremos de APE nos sirven como indicador de enfermedad localizada o enfermedad metastásica pero presenta poca confiabilidad en su utilización como método de estadificación de la enfermedad cuando los pacientes presentan cifras intermedias, donde se observa una distribución muy variable en los distintos estadios de la enfermedad.

Estos resultados concuerdan con lo reportado por Kleer y Oesterling (24), encontrando que el antígeno prostático específico cuando se utiliza como predictor de estadio patológico en la enfermedad confinada al órgano, los porcentajes de confiabilidad no son altos, esto además debido a la contribución impredecible de la Hiperplasia prostática benigna (21) y a la disminución de la producción del APE en tumores con Suma de Gleason alta (23,27).

De los pacientes con suma de gleason de 2-4 el 71% tenían enfermedad clínicamente localizada y los de suma de 8-10 el 84% tenían enfermedad extracapsular. Desafortunadamente el 74% del total de los pacientes tuvieron suma de gleason de 5-7 por lo que su relación con la enfermedad confinada al órgano esta entre rangos de 30 a 69%. Son resultados similares a los reportados por Partin y col (12) en su serie de 703 pacientes al determinar que la cuenta de Gleason realizada por biopsia preoperatoriamente se correlaciona fuertemente con el estadio patológico definitivo en pacientes con cuentas extremas de 2 a 4 el 77% confinado al órgano y de 8 a 10 el 87% tenían enfermedad extracapsular, encontrando desafortunadamente mas del 86% de los pacientes en la suma de Gleason de 5-7 donde la predicción de estadio patológica no es buena. Nuestro estudio muestra que la suma de gleason por si sola no es satisfactoriamente confiable en relación con el estadio clínico final.

Siendo la enfermedad avanzada la presentación clínica más frecuente en el paciente con cáncer de próstata donde el tratamiento endocrino a pesar de las mejoras tan solo es paliativo y más aún con el desarrollo de resistencia al tratamiento endocrino, es imperativo realizar mejoras en los métodos actuales utilizados para realizar una detección temprana en el paciente con cáncer de próstata con enfermedad localizada donde se le puede ofrecer terapia curativa para así disminuir su morbilidad y mortalidad (36). A la técnica convencional en el diagnóstico temprano del cáncer de próstata que ha sido el examen rectal digital, se le debe agregar el APE y en casos seleccionados el ultrasonido transrectal de próstata en hombres mayores de 50 años.

CONCLUSIONES

- A. La edad de presentación de la enfermedad varió de 45 a 95 años con una media de 71,4 años.
- B. La presentación clínica más frecuente fue la de la enfermedad avanzada en el 76% de la población estudiada, de los cuales el 65% presentaban enfermedad metastásica osea demostrada en el momento del diagnóstico.
- C. El 24% de la población estudiada presentó enfermedad localizada, de los cuales el 60% tenían enfermedad clínica demostrable y solo el 40% no presentaban sospecha clínica.
- D. El APE si tuvo un valor en la detección temprana del carcinoma prostático aún en pacientes que se encontraron con enfermedad no clínicamente manifiesta.
- E. El APE presenta poca confiabilidad como método de estadificación de la enfermedad.
- F. El 74% de los pacientes tuvieron suma de gleason entre 5 y 7, con una relación con enfermedad localizada del 30 al 69%, por lo que la suma de gleason por si sola no es confiable en relación al estadio clínico final.

ANEXOS

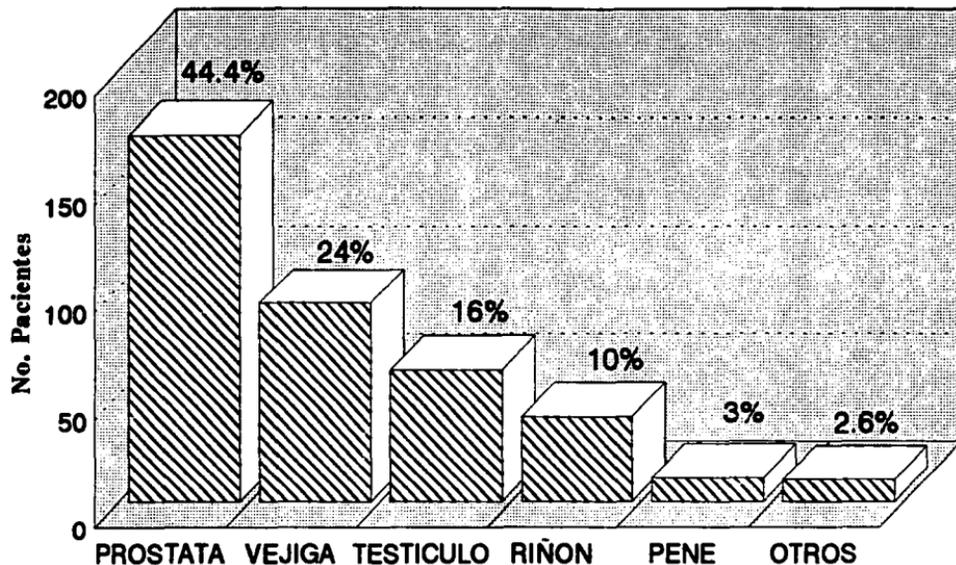


FIGURA 1. PREVALENCIA CANCER GENITOURINARIO EN 383 PACIENTES EN EL SERVICIO DE UROLOGIA Y NEFROLOGIA DEL H.G.M. S.S.a. DE ENERO DE 1992 A JUNIO DE 1994

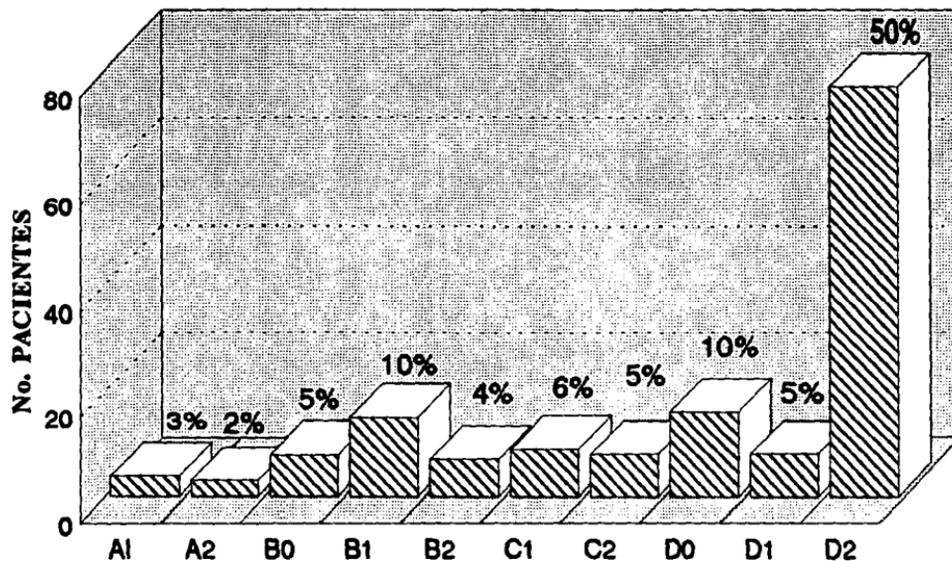


FIGURA 2. FRECUENCIA DE PRESENTACION DE LOS ESTADIOS CLINICOS EN 155 PACIENTES CON CANCER PROSTATICO SEGUN LA CLSIFICACION DE JEWETT-WIHTMORE EN EL SERVICIO DE UROLOGIA Y NEFROLOGIA DEL H.G.M. S.S.a. DE ENERO DE 1992 A JUNIO DE 1994

TABLA I. CLASIFICACION CANCER DE PROSTATA CLINICAMENTE LOCALIZADO

UICC-AJCC TNM 1992	WIHTMORE- JEWETT	DESCRIPCION
TX	-	Tumor que no puede ser demostrado
TO	-	No evidencia de tumor
T1	(A)	Descubrimiento casual, clinicamente inaparente, no palpable, ni visible por imagen.
T1a	A1	Focal. Bajo grado. <5% con Gleason de 2-7 Tres o menos focos microscopicos.
T1b	A2	Difuso. Alto grado. Gleason 8-10. > 5%. Má de 3 focos microscopicos. > 5% con Gleason de 2-7
T1c	BO	Tumor no palpable identificado por una elevación del APE y/o biopsia.
T2	B	Confinado en la prótata. Clinicamente identificado
T2a	B1n	Nodulo de 1.5 cm aislado que afecta un solo lobulo rodeado por tejido normal en las tres caras.
	B1	Nodulo o area indurada involucra 1 lobulo, 1/2 o <
T2b	B1	Más de la mitad de 1 lobulo, pero no ambos.
T2c	B2	Exten. surco medio o ambos lobulos. Nodulo > 1.5c
T3	C	Exten. a través capsula prostática. Extracapsular
T3a	C1	Exten. extracapsular unilateral.
T3b	C1	Exten. extracapsular bilateral.
T3c	C2	Exten. a una o ambas vesiculas.
	C3	Enfermedad local más extensa.
T4a	-	Exten. a cuello vesical, esfinter ext, recto.
T4b	-	Exten. musculo elevadores o fijo a pared pévica

TABLA II. CLASIFICACION CANCER DE PROSTATA CLINICAMENTE AVANZADO

TNM	WHITMORE- JEWETT	DESCRIPCION
N (Nodulos linfaticos regionales)	D (Enf. metastásica)	
	D0	Clinicamente localizado con fosfatasa ácida elevada.
NX	-	No se puede demostrar.
NO	-	No hay mets a nodulos linf.
	D1	Ganglios linfáticos pélvicos. Obstrucción ureteral causante de hidronefrosis.
N1	-	Un solo ganglio < 2 cm.
N2	-	Ganglio solitario de 2-5 cm o ganglios multiples no > de 5 cm.
N3	-	Ganglio mayor de 5 cm.
M (Mets Distantes)		
MO	-	No se puede demostrar.
MX	-	No hay mets distantes.
M1	D2	Mets distantes; a hueso u otros tejidos blandos.
	D3	Recaída. Progresión de la enfermedad post-tratamiento endocrino.

TABLA III. ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO Y EXTENSION TUMORAL

APE (ng/ml)	No.Pts	%	A1	A2	BO	B1	B2	C1	C2	D0	D1	D2
0-4.0	6	4	3	1		2						
4.1-10.0	13	8		2	2	6		1				2
10.1-20.0	36	23	1		5	7	4	5	3	2	4	5
20.1-50.0	30	19			1		3	3	3	6	1	13
50.1-100.0	24	16							2	6	1	15
+ 100.0	46	30								2	2	42

TABLA IV. GLEASON Y EXTENSION TUMORAL

GLEASON	A1	A2	B0	B1	B2	C1	C2	D0	D1	D2	TOTAL
2-4	4	1	3	5	2			1		5	21
5-7	1	4	10	4		9	7	11	8	62	115
8-10		1	1		1		1	4	1	10	19

BIBLIOGRAFIA

1. Boring, C.C., Squires, T.S. and Tong, T.T.: Cancer statics, 1993. CA, 43:7, 1993.
2. Silverberg, E., Boring, C.C. and Squires, T.S: Cancer statics, 1990. CA, 40:9, 1990.
3. Whitmore, W.F.Jr.: Natural history and staging of prostate cancer. Urol Clin North Am., 11:205, 1984.
4. Catalona W.J., Scott W.W.: Adenocarcinoma of the prostate. In: Campbell's Urology, 6th ed. Walsh, P.C et al (editors). Saunders, 1992. 1159-1221.
5. Resnik, M., Kursh, E.D.: Prostatic adenocarcinoma. In: Current therapy in Genitourinary surgery, 2d ed. 103-123, 1992.
6. Chodak, G.W., Keller, P. and Schoenberg, H.: Routine screening for prostate cancer using the digital rectal examination. Proc. Clin. Biol. Res., 269:87, 1988.
7. Catalona, W.J., Smith, D.S., Ratliff, T.L., et al.: Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. New Engl. J. Med., 324:1156, 1991.
8. Andriole, G.L., Catalona, W.J.: Advanced prostatic carcinoma. In: The Urologic Clinics of North Americ, 18:1. Crawford, E.D. et al (editors). Saunders, 1991. 1-159.
9. Cooner, W.H., Mosley, B.R., Rutherford, C.L., et al.: Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. J. Urol., 143:1146, 1990.
10. Labrie, F., Dupont, A., Subaru, R., et al.: Serum prostate specific antigen as pre-screening test for prostate cancer. J. Urol., part 2, 147:846, 1992.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

11. Catalona, W.J., Richie, J.P., Ahmann, F.R., et al.: Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J. Urol.*, 151:1283, 1994.
12. Partin, A.W., Yoo, J., Carter, H.B., et al.: The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J. Urol.*, 150:110, 1993.
13. Thompson, I.A., Zeidman, E.J.: Current urological practice: Routine Urological examination and early detection of carcinoma of the prostate. *J. Urol.*, 148:326-330, 1992.
14. Stormant, T.J., Farrow, G.M., Myers, R.P., et al.: Clinical stage B0 or T1c prostate cancer: Non palpable disease identified by an elevated serum prostate-specific antigen concentration. *Urology.*, 41:3, 1993.
15. Palken, M., Cobb, D.E, Warren, B.H., et al.: Prostate cancer: Correlation of digital rectal examination, transrectal ultrasound and prostate specific antigen levels with tumor volumes in radical prostatectomy specimens. *J. Urol.*, 143:1155, 1990.
16. Rifkin, M.D., Zerhouni, E.A., Gastonis, C.A., et al.: Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasound in staging early prostate cancer. Results of a multi-institutional cooperative trial. *New Engl. J. Med.*, 323:621, 1990.
17. Terris, M.T., Mc Neal, J.E., and Stamey, T.A.: Estimation of prostate cancer volume by transrectal ultrasound imaging. *J. Urol.*, 147:855-857, 1992.
18. Engeler, C.E., Wasserman, N.F., Zhang, G.: Preoperative assesment of prostatic carcinoma by computerized tomography. *Urology.*, 40:346-350, 1992.
19. Terris, M.K., Freiha, F.S., Mc Neal, J.E., et al.: Efficacy of transrectal ultrasound for identification of clinically undetected prostate cancer. *J. Urol.*, 146:78-84, 1991.

20. Lee, F., Torp-Pedersen, S.T., Metlin, C.: Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostatic carcinoma. *Radiology.*, 170:609-615, 1989.
21. Stamey, T.A., Yanmg, N., Hay, A.R. et al.: Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *New Engl. J. Med.*, 317:909, 1987.
22. Crawford, E.D., and DeAntoni, E.P.: PSA as screening test for prostate cancer. *Urol. Clin. North. Am.*, 20:637, 1993.
23. Partin, A.W., Carter, H.B., Chan, D.W., et al.: Prostate specific antigen in the staging of localized prostate cancer. Influence of tumor differentiation, tumor volume and benign hyperplasia. *J. Urol.*, 143:747, 1990.
24. Kleer, E., Oesterling, J.E.: PSA and staging of localizade prostate cancer. *Urol. Clin. North Am.*, 20:695, 1993.
25. Wolf, J.S., Shinohara, K., Carrol, P.R., et al.: Combined role of transrectal ultrasonography, gleason score, and prostate-specific antigen predicting organ-confined prostate cancer. *Urology.*, 42:131-137, 1993.
26. Partin, A.W., Lee, B.R., Chan, D.W., et al.: The use of prostate-specific antigen (PSA) and gleason score to predict pathologic stage in men with localized prostate cancer (Abstr. 701). *J.Urol.*, 147:387A, 1992.
27. Aihara, M., Leboutiz, R., Scardino, P.T, et al.: Prostate specific antigen and gleason grade: An immunohistochemical study of prostate cancer. *J.Urol.*, 151:1558, 1994.
28. Catalona, W.J.: Screening for prostate cancer: Enthusiasm. *Urology.*, 42:113-115, 1993.
29. Van Every, M.J., Rooney, B.: Comparison of ultrasound-guide and digitally directed transrectal biopsy of palpable prostate lesions. *Urology.*, 42:677-679, 1993.

30. **Kramer, S., Spahr, J., Brendler, C.B., et al.:** Experience with Gleason histopathologic grading in prostatic cancer. *J. Urol.*, 124:223, 1980.
31. **Schroder, F.H., Hermanek, P., Denis, L., et al.:** The TNM classification of prostate cancer. *Prostate 4 (Suppl):* 129-138, 1992.
32. **Stormant, T.J., Farrow, G.M., Myers, R.P., et al.:** Clinical stage B0 or T1c prostate cancer: Nonpalpable disease identified by elevated serum prostate-specific antigen concentration. *Urology.*, 41:3, 1993.
33. **Hybritech, Inc., Principles of tandem-E PSA., Tandem-E PSA., Immunoenzymetic Assay.,** p:1., San Diego. CA., June, 1988.
34. **Johansson, J.E., Adami, M.D., Andersson, S.O., et al.:** Natural history of localized prostate cancer: A population-based study in untreated patients. *Lancet*, 1:799, 1989.
35. **Scardino, P.T.:** Early detection of prostate cancer. *Urol. Clin. Nort Am.*, 16:635, 1989.
36. **Chodak, G.W.:** Questioning the value of screening for prostate cancer in asymptomatic men. *Urology.*, 42:116-118, 1993.

